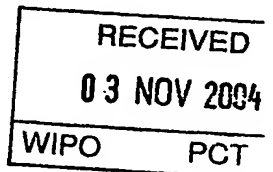


PCT/EP200 4 / 1
BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

**PRIORITY
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)



EP04/1162

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen:

103 51 798.7

Anmeldetag:

6. November 2003

Anmelder/Inhaber:

Merck Patent GmbH, 64293 Darmstadt/DE

Bezeichnung:

Verfahren zur Herstellung von monolithischen
Formkörpern

IPC:

C 08 J, B 01 J

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ur-
sprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 12. Juli 2004
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

**Merck Patent Gesellschaft
mit beschränkter Haftung
64271 Darmstadt**



Verfahren zur Herstellung von monolithischen Formkörpern

Verfahren zur Herstellung von monolithischen Formkörpern

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von monolithischen Formkörpern, wie Chromatographiesäulen oder Kapillaren mit
5 monolithischen Sorbenzien, die nach der Herstellung direkt in ihrer Gelierform verbleiben können. Weiterhin betrifft die Erfindung Formkörper, wie Chromatographiesäulen oder Kapillaren mit monolithischen Sorbenzien, die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellt wurden.

10 Monolithische Sorbenzien gewinnen im Bereich der Chromatographie, insbesondere der HPLC, Mikro-LC oder der Elektrochromatographie, immer mehr an Bedeutung. Sie zeigen wesentlich bessere Massentransporteigenschaften als Säulen oder Kapillaren mit partikulären
15 Sorbenzien. Aus diesem Grund können Säulen mit monolithischen Sorbenzien mit höherer linearer Fließgeschwindigkeit bei gleichbleibender Leistung betrieben werden.

20 Monolithische Sorbenzien können auf Basis von organischen oder anorganischen Polymeren gebildet werden. Aufgrund der unterschiedlichen Eigenschaften der Polymere werden derzeit zur Herstellung von Chromatographiesäulen auf Basis von monolithischen Sorbenzien unterschiedliche Verfahren eingesetzt.

25 Polymere mit geringen Schrumpfungsraten, d.h. weiche Polymergele, können direkt in den zur Chromatographie verwendeten Rohren als Gelierform hergestellt werden. Hjerten et al. (Nature, 356, S. 810-811, 1992) beschreiben z.B. Monolithen aus einem Polyacrylamid-Material, die innerhalb eines chromatographischen Rohres hergestellt werden. Frechet
30 et al. (Anal. Chem., 64, S 820-822, 1993) beschreiben die Herstellung von Polyacrylat-Materialien und Polystyrol/Divinylbenzol Copolymeren, die in

Anwesenheit von Porogenen zu monolithischen Materialien mit einer makroporösen Struktur werden und nach der Herstellung in der verwendeten Form verbleiben können.

- 5 Derartige Polymere weisen jedoch für die Chromatographie einige Nachteile auf. Beispielsweise besitzen sie häufig eine zu geringe mechanische Stabilität. Weiterhin ist die Porenverteilung der Materialien oft ungünstig, da zu viele Mikroporen auftreten. Dadurch wird die Effizienz und die Symmetrie der Säulen negativ beeinflusst. Auch zeigen die Materialien oft ein ungünstiges Quellverhalten.

- 10 Wesentlich bessere Trenneigenschaften zeigen monolithische poröse anorganische Formkörper oder, in einigen Fällen, stark quervernetzte, harte organische Polymergele. Diese Materialien schrumpfen jedoch während ihrer Herstellung, so daß sie nicht direkt in den Chromatographierohren hergestellt werden können. Das entstehende Totvolumen zwischen dem Formkörper und dem Chromatographierohr würde die Trennleistung zu stark herabsetzen. Bei anorganischen Monolithen, die über einen Sol-Gel Prozeß hergestellt werden, beträgt die Schrumpfung nach der Alterung
- 15 beispielsweise bis zu 20% des Ausgangsdurchmessers. Daher müssen die Materialien nach ihrer Herstellung aus den Gelierformen entfernt werden und anschließend mit dicht-schließenden Rohren ummantelt werden.

- 20 WO 99/38006 und WO 99/50654 offenbaren Verfahren zur Herstellung von Kapillaren, die mit monolithischem Silica-Material gefüllt sind. Dieses Material kann nach der Herstellung direkt in der Kapillare verbleiben. Jedoch sind die dort offenbarten Methoden nur zur Herstellung von Kapillarsäulen mit kleinerem Durchmesser geeignet.

- 30 Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es daher, ein Verfahren zur Herstellung von monolithischen Chromatographiesäulen bereitzustellen, bei dem das Sorbens nach der Herstellung in der Gelierform, d.h. dem

Säulenrohr, verbleiben kann. Das Verfahren sollte insbesondere für anorganische Materialien geeignet sein und das Füllen von Säulenrohren mit einem Durchmesser zwischen 0,05 mm und 100 mm ermöglichen.

- 5 Es wurde gefunden, daß monolithische Formkörper in ihrer Gelierform hergestellt werden können, ohne dass durch Schrumpfung ein Totvolumen zwischen Formkörper und Gelierform entsteht, wenn die innere Oberfläche der Gelierform vor der Synthese aktiviert wird. Geeignete Aktivierungsverfahren sind z.B. Anätzen, Vergrößerung oder chemische Modifikation der inneren Oberfläche der Gelierform. Auf diese Weise kann der Monolith in der ursprünglichen Gelierform verbleiben und direkt zur chromatographischen Trennung eingesetzt werden.

- 15 Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist daher ein Verfahren zur Herstellung von monolithischen porösen Formkörpern, die ihre Gelierform vollständig ausfüllen, gekennzeichnet durch folgende Verfahrensschritte:
- a) Bereitstellen einer Gelierform;
 - b) Aktivierung der Gelierform durch Anätzen, Vergrößerung der Oberfläche und/oder chemische Modifikation;
 - 20 c) Befüllen der Gelierform mit Monomersol;
 - d) Polymerisieren des Monomersols;
 - e) Altern des in Schritt d) entstandenen Gels zur Bildung von Poren.

- 25 In einer bevorzugten Ausführungsform wird in Schritt a) eine Gelierform aus Glas, mit Glas beschichtetem Edelstahl oder Fused Silica bereitgestellt.

- 30 In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform erfolgt in Schritt b) die Aktivierung durch Vergrößerung der Innenoberfläche der Gelierform, indem die Innenoberfläche mit Alkoxysilanen und/oder Organoalkoxysilanen und/oder Aufschlämmungen von Partikeln behandelt wird.

In einer anderen bevorzugten Ausführungsform erfolgt in Schritt b) die Aktivierung durch chemische Modifikation der Innenoberfläche der Gellierform, indem die Oberfläche mit bifunktionellen Reagenzien behandelt wird.

5

In einer bevorzugten Ausführungsform wird zur Herstellung der monolithischen porösen Formkörper ein Sol-Gel-Verfahren verwendet.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird in Schritt c) ein Monomersol verwendet, das Partikel und/oder Fasern und/oder Organoalkoxysilane enthält und dadurch geringe Schrumpfungsraten zeigt.

10

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind auch monolithische poröse Formkörper, die in ihre Gellierform einpolymerisiert sind, herstellbar nach dem erfindungsgemäßen Verfahren.

15

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist die Verwendung der erfindungsgemäßen Formkörper in der Gellierform zur chromatographischen Auftrennung mindestens zweier Substanzen.

20

Zur Herstellung der Formkörper können verschiedene dem Fachmann bekannte Verfahren, wie Verfahren zur z.B. radikalischen Polymerisation oder auch Sol-Gel-Verfahren, eingesetzt werden. Die Lösungen, die die Ausgangssubstanzen zur Herstellung der Monolithen enthalten, werden erfindungsgemäß, unabhängig von der Art wie sie polymerisiert oder geliert werden, als Monomersol bezeichnet.

25

Das erfindungsgemäße Verfahren eignet sich insbesondere zur Herstellung anorganischer poröser monolithischer Formkörper nach einem Sol-Gel Prozeß. In WO 95/03256 und besonders in WO 98/29350 werden erfindungsgemäß bevorzugte Verfahren zur Herstellung anorganischer monolithischer Formkörper nach einem Sol-Gel Prozeß offenbart. Diese

30

Materialien enthalten Mesoporen mit einem Durchmesser zwischen 2 und 100 nm und Makroporen mit einem mittleren Durchmesser von über 0,1 µm und sind somit für eine chromatographische Anwendung besonders gut geeignet.

5

Die Herstellung der Formkörper kann beispielsweise erfolgen, indem man in einer Gelierform Alkoxysilane unter sauren Bedingungen in Gegenwart einer porenbildenden Phase, z.B. einer wässrigen Lösung eines organischen Polymers, zu einem porösen Gelkörper hydrolysiert und polykondensiert. Danach wird das Gel gealtert und schließlich die porenbildene Substanz abgetrennt. Ohne die erfindungsgemäße Behandlung der Gelierform kommt es durch die Polymerisation bzw. Polykondensation zu einer Veränderung der Gelstruktur und zum Schrumpfen des Gels. Dadurch entsteht bei den Verfahren nach dem Stand der Technik ein Totvolumen zwischen der Gelierform und dem Formkörper.

10

15

20

Als Gelierform wird erfindungsgemäß die Form bezeichnet, in die die monolithischen Formkörper während der erfindungsgemäßen Herstellung vollständig, d.h. paßgenau ohne Totvolumen, einpolymerisiert werden.

Da die erfindungsgemäß einpolymerisierten Formkörper bevorzugt als Trennsäulen für die Chromatographie eingesetzt werden, stellt die Gelierform zugleich die Ummantelung der Chromatographiesäule dar. Es ist erfindungsgemäß nicht mehr notwendig, die Formkörper für einen chromatographischen Einsatz aus der Gelierform zu entfernen und mit einer neuen Ummantelung zu versehen. Die Gelierform besitzt daher typischerweise eine für Kapillaren, analytische oder präparative Chromatographiesäulen übliche Größe und Form.

25

30

Genauso kann die Gelierform für andere Anwendungen auch andere Formen, z.B. Kegelform oder Quaderform besitzen. Beispielsweise ist das erfindungsgemäße Verfahren auch geeignet, monolithische Formkörper für

den Einsatz in SPE (Solid Phase Extraction) oder SPME (Solid Phase Microextraction) oder generell zur Probenvorbereitung bereitzustellen. In diesem Fall ist die Gelierform beispielsweise eine Kartusche oder Pipettenspitze.

5

Die Gelierform kann aus Metall (z.B. Edelstahl) oder Kunststoff oder bevorzugt aus Materialien, die innen mit Glas beschichtet sind (z.B. Edelstahl mit Glas-Inliner), Keramik, Glas oder anderen Silica-Materialien, wie z.B. Fused Silica, bestehen. Der Fachmann ist in der Lage, die Auswahl aus diesen Materialien aufgrund der geplanten Anwendung, der Bedingungen für die Aktivierung der Oberfläche der Gelierform, der Reaktionsbedingungen und der eingesetzten Reaktanden zu treffen.

10

Erfindungsgemäß bedeutet vollständig, d.h. paßgenau ohne Totvolumen einpolymerisiert, daß die Gelierform derart von dem Formkörper ausgefüllt wird, daß die chromatographische Trennleistung nicht mehr von Hohlräumen beeinträchtigt wird, die in den Randbereichen zwischen monolithischem Formkörper und Gelierform durch Schrumpfungsprozesse entstehen.

15

20

Das erfindungsgemäße Verfahren kann zur Herstellung von Chromatographiesäulen mit Innendurchmessern von 50 µm bis 100 mm, bevorzugt zwischen 0.5 mm bis 50 mm, eingesetzt werden.

25

30

Durch die erfindungsgemäße Aktivierung der Innenoberfläche der Gelierform wird der Kontakt zwischen dem Monomersol bzw. dem entstehenden monolithischen Formkörper und der Oberfläche der Gelierform intensiviert. Bevorzugt erfolgt dies durch verstärkte Ausbildung von chemischen Bindungen zwischen Formkörper und Gelierform. Es wurde gefunden, dass verschiedene Arten der Aktivierung der Oberfläche der Gelierform geeignet sind. Welche Art der Aktivierung für die jeweilige

Synthese geeignet ist, hängt vom Material der Gelierform und der Zusammensetzung des Monomersols ab.

1. Anätzen

5 Dieses Verfahren ist insbesondere für Gelierformen aus Keramik, Glas oder anderen Materialien auf Silica-Basis oder für Formen, die mit derartigen Materialien beschichtet sind, geeignet. Hierbei wird zumindest die Innenoberfläche der Gelierformen mit starken Säuren oder starken Basen angeätzt. Auf diese Weise entstehen z.B. vermehrt aktivierte Silanolgruppen an der Innenoberfläche der Form, die mit dem Monomersol reagieren können. Desweiteren kommt es mit starken Basen zu einer partiellen Anlösung der Silikatstruktur des Glases, die eine Oberflächenvergrößerung zur Folge hat.

10 Als starke Säuren oder Basen sind z.B. HF, HCl, HNO₃ oder H₂SO₄, NaOH, KOH, NH₄OH, bevorzugt HF und HCl bzw. NaOH, geeignet. Die Dauer der Behandlung hängt vom Material der Gelierform ab. In der Regel werden die Formen bei Temperaturen zwischen 25°C und 80 °C zwischen 5 Minuten und 24 Stunden behandelt. Die Behandlung kann durch Eintauchen der gesamten Form oder Spülen bzw. Befüllen des Inneren der Gelierform erfolgen. Abschließend wird bei Verwendung einer Base mit verdünnter Säure (zur Neutralisation), mit Wasser und schließlich mit einem organischen Lösungsmittel, wie z.B. Ethanol gespült bzw. im Falle der Säure mit Wasser und einem organischen Lösungsmittel gespült und die Form mit Monomersol befüllt.

25

2. Vergrößerung der Oberfläche

Eine weitere sehr effektive Methode zur erfindungsgemäßen Herstellung von monolithischen Chromatographiesäulen ist die Vergrößerung der Innenoberfläche der Gelierform.

30 Hierbei wird die Gelierform mit einer Lösung oder Aufschlämmung vorbehandelt. Die Lösung besteht aus einem Monomersol ähnlich dem, das später zur Bildung des monolithischen Formkörpers verwendet wird,

d.h. es enthält ebenso wie das Monomersol Alkoxysilane. Diese Alkoxysilane können mit der Innenoberfläche der Gelierform reagieren und dort auspolymerisiert und/oder aufgesintert werden. Auf diese Weise bildet sich eine Beschichtung der Innenoberfläche der Gelierform, die durch ihren Aufbau und ihre Struktur die Innenoberfläche vergrößert. Geeignete Alkoxysilane sind Tetraalkoxysilane $(RO)_4Si$, wobei R typischerweise ein Alkyl, Alkenyl oder Aryl- Rest ist, wie C1 bis C20 Alkyl, C2 bis C20 Alkenyl oder C5 bis C20 Aryl, bevorzugt ein C1 bis C8 Alkylrest. Besonders bevorzugt sind Tetraethoxy- und insbesondere Tetramethoxysilan. Genauso kann das Tetraalkoxysilan verschiedene Alkylreste enthalten.

In einer anderen Ausführungsform können statt eines Alkoxysilans oder Mischungen zweier oder mehrerer Alkoxysilane Organoalkoxysilane oder Mischungen von Organoalkoxysilanen mit Tetraalkoxysilanen eingesetzt werden. Geeignete Organoalkoxysilane sind solche, in denen ein bis drei, bevorzugt eine Alkoxygruppen eines Tetraalkoxysilans durch organische Reste, wie bevorzugt C1 bis C20 Alkyl, C2 bis C20 Alkenyl oder C5 bis C20 Aryl ersetzt sind. Weitere Organoalkoxysilane sind z.B. in WO 03/014450 oder US 4,017,528 offenbart. Statt in ihrer monomeren Form können die Alkoxysilane bzw. Organoalkoxysilane auch vorpolymerisiert als z.B. Oligomere eingesetzt werden.

Die Tetraalkoxysilane bzw. Organoalkoxysilane werden typischerweise als 2 bis 25%ige, bevorzugt 5 bis 10%ige (Gew.%) Lösung in einem organischen Lösungsmittel wie z.B. Toluol eingesetzt. Die Behandlung der Gelierform erfolgt bevorzugt bei erhöhter Temperatur zwischen 50 und 150°C, z.B. wird in Toluol unter Rückfluß gekocht. Die Dauer der Behandlung beträgt in der Regel zwischen 1 bis 40 Stunden, typischerweise 10 bis 25 Stunden.

In einer anderen bevorzugten Ausführungsform enthält die Lösung zusätzlich Partikel und ist somit eine Partikelsuspension bzw. Aufschlämmung. Die Partikel haben typischerweise einen Durchmesser

zwischen 25 nm und 10 µm, bevorzugt zwischen 50 nm und 1 µm und bestehen typischerweise aus Kunststoff, Keramik, Glas oder anorganischen Oxiden, wie z.B. Ti-, Al-, Zr- oder Si-Oxiden. Bevorzugt besitzen sie eine hydrophile Oberfläche. Aber auch hydrophob derivatisierte Partikel, z.B. mit C1 – C20 Aylresten sind besonders geeignet, wenn das Monomersol aus Organoalkoxysilanen und oder Mischungen von Organoalkoxysilanen mit Alkoxysilanen besteht. Hier findet bedingt durch hydrophobe Wechselwirkungen die Polymerisation zu Beginn bevorzugt an der Innenoberfläche statt.

10

Die Partikel können unporös oder porös sein. Geeignet sind sphärische oder auch unregelmässig geformte Partikel. Besonders bevorzugt sind Silica-Partikel mit einem Durchmesser zwischen 50nm und 1µm.

15

In der Regel werden die Gelierformen bei Temperaturen zwischen 25°C und 100° C zwischen 1 und 24 Stunden mit der Lösung oder Aufschlammung behandelt. Die Behandlung kann durch Eintauchen der gesamten Form oder Spülen bzw. Befüllen des Inneren der Gelierform erfolgen. Anschließend werden die Gelierformen aus der Partikelsuspension bzw. Aufschlammung genommen und ohne weitere Behandlung über mehrere Stunden getrocknet.

20

25

Falls gewünscht bzw. für die spätere Anwendung notwendig, können die Gelierformen noch erhitzt werden. Bei einer Beschichtung mit Tetraalkoxysilanen bzw. rein anorganischen Partikeln kann bis 600°C calziniert werden. Falls Organoalkoxysilane oder Partikel mit organischen Bestandteilen eingesetzt wurden, sollten die Temperaturen zwischen 100 und 300°C liegen, es sei denn die organischen Reste sollen ausgebrannt werden.

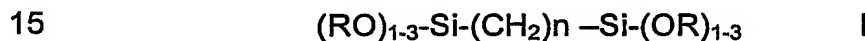
30

3. chemische Modifikation

Hierbei wird die innere Oberfläche der Gelierform mit Reagenzien behandelt, die zumindest zwei, bevorzugt drei oder vier, Funktionalitäten aufweisen. Erfindungsgemäß werden geeignete Reagenzien mit mindestens zwei Funktionalitäten als bifunktionelle Reagenzien bezeichnet. Es wird angenommen, dass die Verminderung des Schrumpfens nach Behandlung der Oberfläche mit diesen Reagenzien daher rührt, dass mindestens eine Funktionalität mit der Oberfläche der Gelierform reagiert und mindestens eine Funktionalität zur Reaktion mit dem Monomersol zur Verfügung steht.

Geeignet sind dabei z.B. Alkoxysilane oder Organoalkoxysilane. Besonders bevorzugt sind

- bis-funktionelle Silane der Formel I



wobei R typischerweise ein Alkyl, Alkenyl oder Aryl- Rest ist, wie C1 bis C20 Alkyl, C2 bis C20 Alkenyl oder C5 bis C20 Aryl, bevorzugt ein C1 bis C8 Alkylrest und

n bevorzugt 1 bis 8 ist.

Beispiele für bevorzugte Verbindungen sind BTME (Bis(trimethoxysilyl)ethan mit R = Methyl und n = 2)), Bis(triethoxysilyl)ethan, Bis(triethoxysilyl)methan und Bis(triethoxysilyl)octan.

- mono, di- oder trifunktionelle Alkoxysilane mit einer vierten endständigen Funktion der Formel II



wobei R und R' typischerweise unabhängig voneinander ein Alkyl, Alkenyl oder Aryl- Rest ist, bevorzugt ein C1 bis C8 Alkylrest, und R* eine Si-OH-reaktive Gruppe, wie eine Amino- oder eine Epoxy-Gruppe aufweist. Das

heißt, R^* ist z.B. Alkylamino, Alkenylamino oder Arylamino, bevorzugt ein C1 bis C8 Alkylamino oder Glycidoxyalkyl, Glycidoxyalkenyl oder Glycidoxyaryl, bevorzugt C1 bis C8-Glycidoxyalkyl. m ist 0, 1 oder 2, $n + m$ ergibt 3. Beispiele für geeignete Verbindungen der Formel II sind 3-Glycidoxypropyltrimethoxysilan, 3-Glycidoxypropylmethyldimethoxysilan oder 3-Glycidoxypropylmethyldiethoxysilan sowie 3-Aminopropylmethyldiethoxysilan, 3-Aminopropyldimethylethoxysilan oder bevorzugt 3-Aminopropyltriethoxysilan oder 3-Aminopropyltrimethoxysilan.

Die bifunktionellen Reagenzien werden typischerweise als 2 bis 25%ige, bevorzugt 5 bis 10%ige (Gew.%) Lösung in einem organischen Lösungsmittel wie z.B. Toluol eingesetzt. Die Behandlung der Gelierform erfolgt bevorzugt bei erhöhter Temperatur zwischen 50 und 150°C; z.B. wird in Toluol unter Rückfluß gekocht. Die Dauer der Behandlung beträgt in der Regel zwischen 1 bis 40 Stunden, typischerweise 10 bis 25 Stunden. Die Behandlung kann durch Eintauchen der gesamten Form oder Spülen bzw. Befüllen des Inneren der Gelierform erfolgen. Zum Abschluß wird mit einem organischen Lösungsmittel gespült und die Form mit Monomersol befüllt.

Weiterhin ist es möglich, die genannten Möglichkeiten der Oberflächenaktivierung zu kombinieren. Beispielsweise kann es vorteilhaft sein, zunächst die Oberfläche der Gelierform durch Anätzen zu aktivieren und anschließend zusätzlich durch Behandlung mit Alkoxysilanen, bifunktionellen Reagenzien oder Partikel-Aufschlämmungen zu vergrößern.

In einer bevorzugten Ausführungsform wird das erfindungsgemäße Verfahren zur Herstellung von monolithischen Formkörpern in der Gelierform noch durch die Wahl des Monomersols unterstützt.

Eine weitere Möglichkeit, das Schrumpfen der Formkörper während ihrer Herstellung zu verringern oder zu unterdrücken, ist die Wahl einer

bestimmten Zusammensetzung des Monomersols. Beispielsweise wurde gefunden, dass der Zusatz von Partikeln zu dem Monomersol die Schrumpfrate stark vermindert.

5 Dabei entsprechen die verwendeten Monomersole ansonsten den aus dem Stand der Technik bekannten Monomersolen (z.B. aus US 5,869,152, WO 95/03256 und besonders in WO 98/29350).

10 In der japanischen Offenlegungsschrift JP(A) 2002-293657 wird der Zusatz von Partikeln bei Sol-Gel Verfahren zur Herstellung poröser Formkörper offenbart. Hier ist jedoch das Ziel des Partikel-Zusatzes die Verminderung des Energie-Aufwandes bei der Herstellung. Es gibt keinen Hinweis darauf, dass ein ähnliches Prinzip unter bestimmten Voraussetzungen auch dazu verwendet werden kann, die Schrumpfrate der Formkörper bei der Alterung zu verringern.

15 Im Gegensatz zu JP(A) 2002-293657 werden bei der vorliegenden Erfindung bevorzugt Silica-Partikel verwendet, die in Folge ihrer chemischen Struktur auch eine chemische Bindung mit dem Monomersol eingehen können. In JP(A) 2002-293657 werden dagegen z.B. Aluminiumoxidpartikel über einen Sol-Gel Prozess mit Alkoxysilanen
20 einpolymerisiert, d.h. hier liegt nur ein Einschluss von Partikeln vor aber keine chemische Bindung mit dem Silikatnetzwerk.

Desweiteren werden die Partikel im Gegensatz zu JP(A) 2002-293657
25 bevorzugt zu einem späteren Zeitpunkt zugeführt, nämlich dann, wenn die Hydrolyse und Polykondensation des Monomersols bereits ca. 5 – 120 Minuten bevorzugt 15 – 45 Minuten stattgefunden hat. Zu diesem Zeitpunkt gibt es schon Oligomere bzw. ein lockeres Netzwerk bestehend aus SiO_2 , in das die Partikel dann eingebaut werden und wegen ihrer rigiden
30 Eigenschaften das Netzwerk mechanisch stabilisieren. Es wurde gefunden, dass bei einer erfindungsgemäßen Zugabe im vorpolymerisierten Zustand des Monomersols die dann zugesetzten Teilchen besser verteilt und

suspendiert werden. Zudem bewirkt diese Verfahrensführung, dass die Makroporengrösse von der Partikelzugabe unbeeinflusst bleibt.

In dem Verfahren nach JP(A) 2002-293657 zeigt sich eine Abhängigkeit der Makroporengrösse von der Menge der zugesetzten Teilchen, z.B. bei 0.25g Aluminiumoxidteilchen eine Makroporengrösse von 1µm bzw. bei 0.5g derselben Partikel eine Grösse von 0.7 µm.

Durch die erfindungsgemäße Syntheseführung dagegen bleibt die Makroporengrösse bei Partikel-Mengen von bis zu 1g unberührt.

Es wurde gefunden, dass der oben beschriebene Zusatz von Partikeln die Schrumpfrate effektiv verringert. Werden beispielsweise einem Monomersol enthaltend 50 ml Tetramethoxysilan (TMOS) verschiedene Mengen von Partikeln mit einem Durchmesser von 50 nm (Aerosil 50 nm) zugesetzt, ergibt sich folgender Effekt auf die Schrumpfrate:

Partikelmenge pro 50 ml TMOS [g]	1	2	3	5
Schrumpfrate [%]	16,7	13,4	11,7	8,4

Bei Zugabe von 15 bis 20 g poröser sphärischer Silika-Partikel mit einem Durchmesser von 0,1 bis 3 µm (pro 50 ml TMOS) kann die Schrumpfung nahezu vollständig unterdrückt werden.

REM-Aufnahmen von Formkörpern, die durch Zugabe von Partikeln zum Monomersol hergestellt wurden, zeigen, dass kleinere Partikel (50 bis 250 nm) vollständig in das Silika-Gerüst eingebaut werden und keinen sichtbaren Effekt auf die Beschaffenheit und Form des Gerüsts haben. Dagegen zeigt sich bei Verwendung von Partikeln mit einem Durchmesser

von 0.1 bis 3 μm eine Veränderung der Oberflächenstruktur. Die Oberfläche erscheint durch die einpolymerisierten Partikel aufgeraut; es sind deutlich Partikel in der REM-Aufnahme zu erkennen.

- 5 Eine weitere Möglichkeit, zur Verminderung der Schrumpfrate bei der Herstellung von monolithischen Formkörpern insbesondere nach Sol-Gel Verfahren ist der Zusatz von Fasern. Fasern sind erfindungsgemäß länglich geformte Strukturen, deren Länge zumindest 5 mal größer ist als ihr mittlerer Durchmesser. Die Fasern können im Durchmesser rund, oval, 10 unregelmäßig geformt oder auch flach sein. Geeignete Fasern sind Mineralfasern oder Chemiefasern, wie insbesondere Glaskeramik- oder besonders bevorzugt Glasfasern. Es wurde gefunden, dass bei Zugabe von Fasern eine effektive Stabilisierung des Gels bzw. des monolithischen Formkörpers erfolgt und so die Schrumpfung stark verringert wird. Dieses 15 Verfahren ist auch besonders gut geeignet zur Herstellung von Formkörpern mit größeren Durchmessern ($> 3 \text{ mm}$). Die Fasern werden dem Monomersol in Mengen zwischen 1 und 50 Gew.%, bevorzugt 2-30% zugesetzt. Durch die Wahl der Fasern (z.B. Glasfasern mit einer Länge von 0,1-5mm (bevorzugt 0,3-3mm) und einem Durchmesser von 1-25 μm 20 (bevorzugt 5-10 μm)) kann die stabilisierende Wirkung angepasst werden. Beispielsweise kann es vorteilhaft sein, für Formkörper mit größeren Durchmessern lange Fasern (Länge $> 3 \text{ mm}$) zu wählen oder eine Kombination aus langen und kürzeren Fasern.
- 25 Es wurde weiter gefunden, dass die Schrumpfrate bei der Herstellung monolithischer Formkörper verringert werden kann, wenn das Monomersol nicht nur Alkoxysilane sondern auch zumindest 10%, bevorzugt 20 bis 100% Organoalkoxysilane enthält.
- 30 Organoalkoxysilane sind Silane, in denen ein bis drei Alkoxygruppen, bevorzugt eine Alkoxygruppe, eines Tetraalkoxysilans durch organische

Reste, wie bevorzugt C1 bis C20 Alkyl, C2 bis C20 Alkenyl oder C5 bis C20 Aryl, besonders bevorzugt C1 bis C8 Alkyl, ersetzt sind. Weitere Organoalkoxysilane sind z.B. in WO 03/014450 oder US 4,017,528 offenbart. Diese Dokumente offenbaren zudem die Herstellung von Partikeln bzw. monolithischen Formkörpern aus Organoalkoxysilanen. Es findet sich jedoch kein Hinweis darauf, dass die Verwendung von Organoalkoxysilanen eine Reduktion der Schrumpfung bei der Alterung mit sich bringt.

Die weiteren Bestandteile des Monomersols entsprechen in der Regel denen des Standes der Technik. Es kann jedoch möglich sein, dass die Konzentration bestimmter Stoffe leicht variiert werden muss, da Organoalkoxysilane eine andere Polarität, Reaktivität oder auch Löslichkeit zeigen als Alkoxysilane und so beispielsweise die Phasentrennung bzw. die Ausbildung des Gelkörpers beeinflussen. So kann es beispielsweise vorteilhaft sein, dem Monomersol ein mit Wasser mischbares organisches Lösungsmittel zuzusetzen, um diese Effekte auszugleichen. Geeignet sind z.B. Ethanol oder bevorzugt Methanol, wobei das molare Verhältnis von Wasser zu Lösungsmittel typischerweise zwischen 10:1 und 1:5, bevorzugt zwischen 3:1 und 1:2 liegt.

Weiterhin hat es sich als vorteilhaft erwiesen, wenn dem Monomersol zur Hydrolyse statt üblicherweise Essigsäure eine stärkere Säure zugesetzt wird. Besonders geeignet ist 1M HNO₃.

Bei der Verwendung von Organoalkoxysilanen kann weiterhin je nachdem welche Porenverteilung der monolithische Formkörper aufweisen soll, auf verschiedene Weise auf die Ausbildung der Poren Einfluß genommen werden.

Beispielsweise kann gegebenenfalls auf die Zugabe eines Porogens wie z.B. Polyethylenglycol verzichtet werden, da Organoalkoxysilane durch die

organischen, nicht hydrolysierbaren Reste selbst die Ausbildung von makroporösen Strukturen im Formkörper bewirken.

Werden zusätzlich Mesoporen gewünscht, so kann ein Detergenz zugegeben werden (z.B. kationische Detergentien wie CTAB
5 $(\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{N}^+(\text{CH}_3)_3\text{Br}^-)$, nicht ionische Detergentien wie PEG (Polyethylenglykol), Brij 56 $(\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_{10}-\text{OH})$, Brij 58 $(\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_{20}-\text{OH})$ und Triton[®] X-Detergentien $(\text{CH}_3)_3\text{CCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{C}_6\text{H}_4\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_x\text{H}$ mit $x=8$ (TX-114) oder $x=10$ (TX-100) oder Blockcopolymere wie Pluronic[®] P-123 $(\text{EO})_{20}(\text{propylene oxide, PO})_{70}(\text{EO})_{20}$ oder Tween[®] 85 (Polyoxyethylene sorbitan trioleate))
10 oder aber ein Alterungsverfahren durchgeführt werden wie z.B. in WO 95/03256 und besonders in WO 98/29350 (Zugabe einer thermisch zersetzbaren Substanz wie Harnstoff) offenbart. Auch die Zugabe von hydrophilen oder hydrophoben Partikeln wie oben beschrieben ist möglich.

Unabhängig von der Art der Aktivierung der Oberfläche der Gellierform oder des verwendeten Monomersols wird nach dem Ausgelieren und dem Altern des Gel häufig ein Calzinierungsschritt durchgeführt. Dadurch werden alle
20 im Formkörper verbliebenen organischen Verbindungen oder Reste entfernt. Auch bei dem Einsatz von Organoalkoxysilanen im Monomersol kann im letzten Syntheseschritt calziniert werden, so dass die organischen Reste aus dem Formkörper entfernt werden und ein komplett anorganischer Formkörper erhalten wird. Insbesondere bei der Verwendung von Organoalkoxysilanen mit sterisch großen organischen
25 Resten kann dies zur Erzeugung von Poren genutzt werden. Die Calzinierung erfolgt in der Regel bei Temperaturen zwischen 300 und 600°C. Genauso ist es aber auch möglich, auf den Calzinierungsschritt zu verzichten oder aber die Temperatur so zu wählen, dass die organischen
30 Reste nicht angegriffen werden. Auf diese Weise besteht die Möglichkeit, durch die organischen Reste die Materialeigenschaften der Formkörper z.B. bezüglich ihrer chromatographischen Trenneigenschaften zu

beeinflussen. Typischerweise liegen die Temperaturen in diesem Fall zwischen 100 und 300°C.

5 Die folgende Tabelle II zeigt, dass die Verwendung von Organoalkoxysilanen eine wirksame Methode zur Verringerung der Schrumpfrate ist. Je höher der Anteil von Methyltrimethoxysilan (MTMS) desto geringer ist die Schrumpfrate.

10

Zusammensetzung	100% TMOS	TMOS/MTMS 2:1	100% MTMS
Schrumpfung [%]	25	12	0

15 Da jedoch die Verwendung von Organoalkoxysilanen die Stabilität und Porosität der Formkörper beeinflusst, kann es für bestimmte Anwendungen z.B. vorteilhaft sein, nicht nur Organoalkoxysilane sondern Mischungen aus Alkoxysilanen und Organoalkoxysilanen zu verwenden. Dann kann gegebenenfalls eine erfindungsgemäße Behandlung der Gelierform zusätzlich die Schrumpfung verringern.

20 Besonders bevorzugt werden einem Monomersol, das Organoalkoxysilane enthält, zusätzlich Partikel oder Fasern zugesetzt.

25 Besonders vorteilhaft ist erfindungsgemäß die Kombination der Aktivierung der Oberfläche der Gelierform mit einer oder mehrerer der genannten besonderen Zusammenstellungen des Monomersols, d.h. Zusatz von Partikeln, Zusatz von Fasern und/oder Verwendung von Organoalkoxysilanen.

30 In der Regel werden die Formkörper nach der Alterung bzw. Calzinierung für den Einsatz in der Chromatographie zusätzlich mit Separationseffektoren versehen. Die verschiedenen Separationseffektoren

und Methoden zu ihrer Einführung sind dem Fachmann bekannt. Beispiele finden sich z.B. in WO 98/29350.

5 Mithilfe des erfindungsgemäßen Verfahrens können monolithische
homogene poröse Formkörper hergestellt werden, die ihre Gelierform
vollständig ausfüllen. Die Formkörper können für chromatographische
Zwecke in der Gelierform verbleiben und zeigen eine ebenso homogene
Porenstruktur und ebenso gute Trennleistungen wie nachträglich
ummantelte Formkörper. Durch das erfindungsgemäße Verfahren wird
10 daher die Herstellung der monolithischen Formkörper stark vereinfacht.

Kapillaren, die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellt
werden, zeigen im Durchschnitt wesentlich bessere Trennleistungen als
Kapillaren aus dem Stand der Technik. Grund dafür ist, daß durch
15 Schrumpfungsprozesse unmerklich auftretende Totvolumina bei dem
erfindungsgemäßen Verfahren noch effektiver verhindert werden.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind demnach auch monolithische
poröse Formkörper, die in ihre Gelierform einpolymerisiert sind, herstellbar
20 nach dem erfindungsgemäßen Verfahren mittels Aktivierung der
Oberfläche der Gelierform und/oder Zusatz von Partikeln, Fasern oder
Organoalkoxysilanen zum Monomersol. Die erfindungsgemäßen
Formkörper zeichnen sich durch eine über den gesamten Querschnitt
homogene Struktur aus. Weiterhin bilden sich durch die Aktivierung der
25 Innenoberfläche der Gelierform chemische Bindungen zwischen dem
Formkörper und der Gelierform aus, die eine besonders effektive
Stabilisierung bewirken.

Auch ohne weitere Ausführungen wird davon ausgegangen, daß ein Fach-
30 mann die obige Beschreibung im weitesten Umfang nutzen kann. Die
bevorzugten Ausführungsformen und Beispiele sind deswegen lediglich als

beschreibende, keineswegs als in irgendeiner Weise limitierende Offenbarung aufzufassen.

5 Die vollständige Offenbarung aller vor- und nachstehend aufgeführten Anmeldungen, Patente und Veröffentlichungen ist durch Bezugnahme in diese Anmeldung eingeführt.

Beispiele

Beispiel 1

10

15

20

25

30

In ein Reaktionsgefäß werden 100ml 0.01 N Essigsäure vorgelegt und unter Rühren 10.2g PEG (Polyethylenglykol zur Bildung der makroporösen Struktur) gelöst. Danach werden 9.0g Harnstoff dazugegeben, welches später durch Bildung von NH_4OH Mesoporen auf der Oberfläche des Silikats verursacht. Die Lösung wird im Eisbad auf 4°C gekühlt. Beim Erreichen von 4°C werden 50ml TMOS unter Rühren zugegeben. Die Lösung wird weitere 30 Minuten bei 4°C gerührt. Anschließend wird die Lösung in einem Wasserbad auf 30°C erwärmt. Nach ca. 30 Minuten werden 15g sphärische, poröse Silikapartikel mit einer Größe von 0.1 – 3µm unter die Mischung gerührt. Anschließend wird die so erhaltene Mischung in eine vorbehandelte Glaskartusche (3mm i.d., 12.5 cm Länge) gefüllt und über Nacht im Wasserbad gehalten. In dieser Zeit ist der monolithische Formkörper fest auspolymerisiert. Er wird anschließend in einem Trockenschrank über 2 Tage getrocknet und dann direkt für die Chromatographie eingesetzt. Hierzu wurde die Kartusche an eine HPLC-Anlage angeschlossen und zunächst über Nacht mit ca. 200ml Ethanol (Flussrate: 0.2ml/ Min) eingespült. Dabei wurde der verbliebene Porenbildner (Polyethylenglykol) herausgespült. Es konnten 2 Substanzen getrennt werden. Anschließend wurde die Kartusche nachträglich bei 300°C (ca. 4 Stunden) calciniert, um restliches PEG herauszubrennen. Die

erneute chromatographische Testung ergab wiederum eine Auftrennung von zwei Substanzen, bei deutlich besserer Trennleistung.

5 Die Glaskartusche wurde vor der Befüllung mit der Reaktionsmischung vorbehandelt. Glaskartuschen wurden in 1M HCl-Lösung gegeben und mind. 24 Std. bei 40°C behandelt. Anschließend wurden die Rohre mit Wasser und Ethanol gespült und 24 Std. im Trockenschrank getrocknet.

Beispiel 2

10 In ein Reaktionsgefäß werden 100ml 0.01 N Essigsäure vorgelegt und unter Rühren 10.2g PEG (Polyethylenglykol) und 9.0g Harnstoff gelöst. Die Lösung wird im Eisbad auf 4°C gekühlt. Beim Erreichen von 4°C werden 50ml TMOS unter Rühren zugegeben. Die Lösung wird weitere 30 Minuten bei 4°C gerührt. Anschließend wird die Lösung in einem Wasserbad auf 30°C erwärmt. Nach 14 Minuten werden 5g eines Aerosils (Aerosil OX50, Firma Degussa) mit einer Größe von 40nm unter die Mischung gerührt. 15 Anschließend wird die so erhaltene Mischung in vorbehandelte Glaskartuschen (3mm i.d., 12.5 cm Länge) gefüllt und über Nacht im Wasserbad bei 30°C gehalten. In dieser Zeit ist der monolithische Formkörper fest auspolymerisiert. Er wird anschließend in einem 20 Trockenschrank über 2 Tage getrocknet und dann direkt für die Chromatographie eingesetzt. Der Monolith sitzt fest in der Glaskartusche und lässt sich nicht mehr entfernen.

25 Die Glaskartuschen wurden vor der Befüllung mit der Reaktionsmischung vorbehandelt. Hierzu wurden 3 Varianten gewählt:

- a) 5% TMOS (Tetramethoxysilan)
- b) 5% BTME (Bis(trimethoxysilyl) ethan)
- 30 c) 5% Glymo (3-Glycidoxypropyltrimethoxysilan)

Es wurden jeweils 5%ige Lösungen von a) –c) in Toluol hergestellt. In diese wurden die Glaskartuschen getaucht und unter Rückfluss über Nacht gekocht. Anschließend wurden die Rohre mit Ethanol gespült und 24 Std. im Trockenschrank getrocknet.

5

Beispiel 3

In ein Reaktionsgefäß werden 100ml 0.01 N Essigsäure vorgelegt und unter Rühren 6.2g PEG (Polyethylenglykol) und 10.0g Harnstoff gelöst. Die Lösung wird im Eisbad auf 4°C gekühlt. Beim Erreichen von 4°C werden 37.5ml TMOS und 12.5ml MTMS (Vol.-Verhältnis 3:1) unter Rühren zugegeben. Die Lösung wird weitere 30 Minuten bei 4°C gerührt.

10

Anschließend wird die Lösung in einem Wasserbad auf 30°C erwärmt und noch ca. 30 Minuten gerührt. Dann werden 1g eines Aerosils (Aerosil OX50, Firma Degussa) mit einer Größe von 40nm bzw. in einem zweiten Versuch 3g Partikel Monospher® 500 (monodisperse, nicht poröse Teilchen, 500nm, Fa. Merck KGaA) unter die Mischung gerührt.

15

Anschließend wird die Mischung zur besseren Verteilung der Partikel mit einem Dispergierer (Diax 900) behandelt. Die resultierenden Mischungen werden in die vorbehandelten Glaskartuschen (3mm i.d., 12.5 cm Länge) gefüllt und über Nacht im Wasserbad bei 30°C gehalten. In dieser Zeit ist der monolithische Formkörper fest auspolymerisiert. Er wird anschließend in einem Trockenschrank über 2 Tage getrocknet. Der Monolith sitzt fest in der Glaskartusche und lässt sich nicht mehr entfernen.

20

25

Die Glaskartuschen wurden vor der Befüllung mit der Reaktionsmischung wie unter Beispiel 2 beschrieben vorbehandelt. Hierzu wurden 3 Varianten gewählt:

30

- a) 5% TMOS (Tetramethoxysilan)
- b) 5% BTME (Bis(trimethoxysilyl) ethan)

c) 5% Glymo (3-Glycidoxypropyltrimethoxysilan)

5 Es wurden jeweils 5%ige Lösungen von a) –c) in Toluol hergestellt. In diese wurden die Glaskartuschen getaucht und unter Rückfluss über Nacht gekocht. Anschließend wurden die Rohre mit Ethanol gespült und 24 Std. im Trockenschrank getrocknet.

Beispiel 4

10 In ein Reaktionsgefäß werden 100ml 0.01 N Essigsäure vorgelegt und unter Rühren 6.2g PEG (Polyethylenglykol) und 10.0g Harnstoff gelöst. Die Lösung wird im Eisbad auf 4°C gekühlt. Beim Erreichen von 4°C werden 37.5ml TMOS und 12.5ml MTMS (Vol.-Verhältnis 3:1) unter Rühren zugegeben. Die Lösung wird weitere 30 Minuten bei 4°C gerührt.

15 Anschliessend wird die Lösung in einem Wasserbad auf 30°C erwärmt und noch 14 Minuten gerührt. Dann werden 1g sphärische, poröse Silikapartikel mit einer Größe von 0.1 – 3µm (Purospher® STAR <3µm, Fa. Merck KGaA) bzw. in einem zweiten Versuch 3g Partikel Monospher® 500 (monodisperse, nicht poröse Teilchen, 500nm, Fa. Merck KGaA) unter die

20 Mischung gerührt. Anschließend werden die so erhaltenen Mischungen in vorbehandelte Glaskartuschen (3mm i.d., 12.5 cm Länge) gefüllt und über Nacht im Wasserbad bei 30°C gehalten. In dieser Zeit ist der monolithische Formkörper fest auspolymerisiert. Er wird anschließend in einem

25 Trockenschrank über 2 Tage getrocknet. Der Monolith sitzt fest in der Glaskartusche und lässt sich nicht mehr entfernen.

Die Glaskartuschen wurden vor der Befüllung mit der Reaktionsmischung wie unter Beispiel 2 beschrieben vorbehandelt. Hierzu wurden 3 Varianten gewählt:

30

a) 5% TMOS (Tetramethoxysilan)

b) 5% BTME (Bis(trimethoxysilyl) ethan)

c) 5% Glymo (3-Glycidoxypropyltrimethoxysilan)

5 Es wurden jeweils 5%ige Lösungen von a) –c) in Toluol hergestellt. In diese wurden die Glaskartuschen getaucht und unter Rückfluss über Nacht gekocht. Anschließend wurden die Rohre mit Ethanol gespült und 24 Std. im Trockenschrank getrocknet.

10



15

20



25

30

Ansprüche

5 1. Verfahren zur Herstellung von monolithischen porösen Formkörpern, die ihre Gelierform vollständig ausfüllen, gekennzeichnet durch folgende Verfahrensschritte:

- a) Bereitstellen einer Gelierform;
- b) Aktivierung der Gelierform durch Anätzen, Vergrößerung der Oberfläche und/oder chemische Modifikation;
- c) Befüllen der Gelierform mit Monomersol;
- 10 d) Polymerisieren des Monomersols;
- e) Altern des in Schritt d) entstandenen Gels zur Bildung von Poren.

15 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass in Schritt a) eine Gelierform aus Glas, mit Glas beschichtetem Edelstahl oder Fused Silica bereitgestellt wird.

20 3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass in Schritt b) die Aktivierung durch Vergrößerung der Innenoberfläche der Gelierform erfolgt, indem die Innenoberfläche mit Alkoxysilanen und/oder Organoalkoxysilanen oder Aufschlämmungen von Partikeln behandelt wird.

25 4. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass in Schritt b) die Aktivierung durch chemische Modifikation der Innenoberfläche der Gelierform erfolgt, indem die Oberfläche mit bifunktionellen Reagenzien behandelt wird.

30 5. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass zur Herstellung der monolithischen porösen Formkörper ein Sol-Gel-Verfahren verwendet wird.

6. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass in Schritt c) ein Monomersol verwendet wird, das durch Zusatz von Partikeln, Fasern und/oder Verwendung von Organoalkoxysilanen geringe Schrumpfungsraten zeigt.

5

7. Monolithische poröse Formkörper, die in ihre Gellierform einpolymerisiert sind, herstellbar nach dem Verfahren entsprechend einem oder mehrerer der Ansprüche 1 bis 6.

10

8. Verwendung der Formkörper nach Anspruch 7 zur chromatographischen Auftrennung mindestens zweier Substanzen.

15

20

25

30

Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von monolithischen Formkörpern z.B. als Sorbenzien für Chromatographiesäulen oder Kapillaren, wobei die Formkörper nach der Herstellung direkt in ihrer Gelierform verbleiben können. Dies wird realisiert durch das erfindungsgemäße Verfahren, bei dem die Oberfläche der Gelierform vor Befüllen mit dem Monomersol durch Anätzen, Vergrößerung der Oberfläche oder chemische Modifikation der Oberfläche aktiviert wird.

5

10

15

20

25

30